

ヒドラジノ-1,3,5-トリアジン類の ヒドラジノ基の酸化的水素置換 I

2,4-ジアミノ-6-ヒドラジノ-1,3,5-トリアジンの
酸化による2,4-ジアミノ-1,3,5-トリアジンの合成

本田 格* 下村 与治*

Oxidative Replacement of the Hydrazino-group
by Hydrogen in Hydrazino-1,3,5-triazines. I.
Synthesis of 2,4-Diamino-1,3,5-triazine by
Oxidation of 2,4-Diamino-6-hydrazino-1,3,5-
triazine.

Itaru HONDA, Youji SHIMOMURA

(Received Jan. 30, 1984)

2,4-Diamino-1,3,5-triazine [2] was obtained in a 69% of yield by oxidation of 2,4-diamino-6-hydrazino-1,3,5-triazine [1], using 1.5 times potassium peroxodisulfate and 4 times sodium hydroxide in molar ratios, and heating in aqueous solution at 100°C for 5 min. It was possible to use hydrogen peroxide, bromine, or air as oxidants, however, when the oxidation was carried out by air blowing through the reacted solution, the result was more favorable on the experiment at 60°C for 6 hrs. The mechanism of oxidative replacement of the hydrazino-group by hydrogen was discussed.

1 緒 言

既報¹⁾に述べたとおり、2,4-ジアミノ-1,3,5-トリアジン類については、いろいろな用途が開発されつつあるが、その合成法については、まだ確立されたよい方法がない。任意の置換基をもつ2,4-ジアミノ-1,3,5-トリアジン類の合成には、2,4,6-トリクロロ-1,3,5-トリアジン（塩化シアマル）を出発原料として、2個のクロロ基を逐次適当なアミン類で置換した後、最後のクロロ基を水素に置換する方法が最も合理的である。しかし、既報¹⁾において、最後のクロロ基を

* 工業化学科

水素に置換する段階について、過去に知られている方法を検討した結果、収率がよくない上に、生成物の分離が必ずしも容易でなく、いずれも十分な成果を期待できなかった。

一方、ベンゼン環²⁾、またはピリミジン環³⁾、1,2,4-トリアジン環⁴⁾、及びキノリン環⁵⁾等の含窒素複素環に結合しているヒドラジノ基は、酸化により水素に置換されることが知られている。しかし、このヒドラジノ基の酸化による水素置換反応は、1,3,5-トリアジン環については全く知られていない。

そこで、本報告では、2,4-ジアミノ-6-ヒドラジノ-1,3,5-トリアジン〔1〕の酸化による2,4-ジアミノ-1,3,5-トリアジン〔2〕の合成を検討し、この方法が〔2〕の合成にとって比較的よい方法であることを知ったので報告する。

2 実験方法

2.1 紫外スペクトル測定

紫外スペクトル(UV)測定には、日立製EPS-3型分光光度計を使用した。セルの厚さは10 mmである。

2.2 原料の合成及び性質

原料となる2,4-ジアミノ-6-ヒドラジノ-1,3,5-トリアジン〔1〕を文献⁶⁾記載の方法に従って合成した。m. p. 270~271℃(分解)。UV(2 N塩酸溶液), λ_{\max} 242 nm (ϵ 9.91 \times 10³); λ 240 nm (ϵ 8.57 \times 10³)。

2.3 標準物質の合成及び性質

2,4-ジアミノ-1,3,5-トリアジン〔2〕を文献⁷⁾記載の方法に従って合成した。m. p. 310~311℃(分解)。UV(1 N塩酸溶液), λ_{\max} < 220 nm, λ 230 nm (ϵ 6.95 \times 10³); UV(水溶液), λ_{\max} 259 nm (ϵ 3.87 \times 10³)。2,4,6-トリアミノ-1,3,5-トリアジン(メラミン)〔3〕を市販品の水からの再結晶により得た。m. p. 346~348℃(分解)。UV(1 N塩酸溶液), λ_{\max} 236 nm, λ 230 nm (ϵ 1.07 \times 10⁴)。2,4-ジアミノ-6-ヒドロキシ-1,3,5-トリアジン〔4〕を文献⁸⁾記載の方法に従って合成した。m. P. 450℃までに熔融せず。UV(0.5 N塩酸溶液), λ_{\max} 229 nm, λ 230 nm (ϵ 2.04 \times 10⁴)。

2.4 反応生成物のイオン交換クロマトグラフ分離分析

内径 8.8 mm のガラス製円筒管に強酸性イオン交換樹脂 Amberite CG-120(100メッシュ)を19 cmの高さに充填し、1 N塩酸で再生、水洗して波長 230 nm に吸収のないことを確認した後、分離分析に使用した。

溶離液として、まず 0.5 N塩酸を用いて〔4〕のみを、ついで 1 N塩酸を用いて〔2〕及び〔3〕を、さらに 2 N塩酸を用いて〔1〕を溶離させた。溶離液を 1.6 ml/min の流速で流し、10 ml づつフラクションコレクターに分取し、〔4〕、〔2〕及び〔3〕については波長 230 nm、また〔1〕については波長 240 nm における吸光度を測定し、定量した。

2.5 イオン交換クロマトグラフ分析を用いる低濃度溶液における酸化

〔1〕約 7 ㏄を精秤し、50 ml の脱イオン水に溶解し、その 10 ml をとり、これに所定のモル比のペルオキシ二硫酸カリウムを含む水溶液 10 ml を加え、水酸化ナトリウム、または硫酸によって、pH を所定値に調整した後、100℃に加熱、反応させた。反応液を急冷後、イオン交換クロマトグラフ分

析を行い、溶離液を吸光定量して、反応生成物の含有率を求め、それから収率を計算した。

2.6 〔 2 〕を取得するための高濃度溶液における酸化

〔 2 〕及びその他の生成物を取得する目的で高濃度溶液において〔 1 〕を酸化する反応を、2 種の反応条件、すなわち、水酸化ナトリウムを添加せず、ペルオキシ二硫酸カリウムの分解によって生成する硫酸のために、反応液が次第に酸性になっていく条件、及び反応液にあらかじめ水酸化ナトリウムを添加し、反応を中性ないしアルカリ性で行う条件の 2 種について検討した。

2.7 種々の酸化剤を用いる酸化

ペルオキシ二硫酸カリウムのほかに、過酸化水素、過マンガン酸カリウム、臭素、ヘキサシアノ鉄(Ⅲ)酸カリウム、酸素ガス、または空気を用いて〔 1 〕の酸化を行い、〔 2 〕の収率に及ぼす影響を検討した。

3 実験結果

3.1 イオン交換クロマトグラフ分離分析

原料〔 1 〕及び反応生成物〔 2 〕～〔 4 〕をほぼ等量含有している検液を別に作製し、それによって分離分析法を検討した結果、2.4 に記載した方法が最も良好な結果を与えたので採用した。

すなわち、〔 4 〕0.263 ㎍、〔 2 〕0.254 ㎍、〔 3 〕0.259 ㎍、及び〔 1 〕0.245 ㎍を含む水溶液 40 ml を、2.4 に記載した方法で溶離した場合、〔 4 〕は積算溶離液量 0.2～0.4 ℓ (0.28 ℓ に最高濃度を示す)の範囲で、〔 2 〕は同じく 0.4～0.55 ℓ (0.47 ℓ に最高濃度を示す)、〔 3 〕は 1.2～1.7 ℓ (1.42 ℓ に最高濃度を示す)、及び〔 1 〕は 1.8～2.0 ℓ (1.89 ℓ に最高濃度を示す)の範囲で溶離された。回収率はそれぞれ、〔 4 〕100%、〔 2 〕97%、〔 3 〕98%、及び〔 1 〕73%であった。

3.2 低濃度溶液において酸化しイオン交換クロマトグラフ分離分析を用いた場合

反応条件及び反応終了時の各種生成物の収率をまとめて Table 1 に示す。

3.3 高濃度溶液において酸化し生成物をそれぞれ単離した場合

3.3.1 水酸化ナトリウムを添加しない場合

〔 1 〕1.41 g 及びペルオキシ二硫酸カリウム 2.70 g (モル比 1 : 1) を水 70 ml に溶解し、これを 80～90℃に 1 時間加熱、反応させた。反応液を冷却し、沈殿 (P₁) 1.00 g を得、さらにその母液 (F₁) を中和して沈殿 (P₂) 0.19 g と母液 (F₂) とを得た。P₁、及び P₂ はともに 450℃まで溶融しなかった。P₁、P₂、及び F₂ のイオン交換クロマトグラフ分離分析から、P₁ の主成分は〔 3 〕であり、P₂ の主成分は〔 4 〕であり、また、F₂ には〔 3 〕及び〔 2 〕がほぼ等量含まれていることがわかったが、F₂ から〔 2 〕のみを単離することは〔 2 〕と〔 3 〕との溶解度がほぼ等しいため、不可能であった。P₁、P₂、及び F₂ のそれぞれの成分別への変化率の統計は、〔 2 〕12%、〔 3 〕69%及び〔 4 〕12%であった。

3.3.2 水酸化ナトリウムを添加した場合

Table 1 中、〔 2 〕の収率が最も大きく、かつ分離を困難にする〔 3 〕が含まれない条件として、Run 7 の条件を、高濃度溶液の場合に適用して〔 1 〕の酸化反応を行った。ただし、反応前に反応液の pH を 13 とするのではなく、反応の開始前に大過剰の水酸化ナトリウムを加えておき、反応終了後に反応液の pH が 13 となるようにした。

Table 1 Oxidation of [1] in the initial concentration
 $5 \times 10^{-4} \text{ M}$ at 100°C .

Run	Molar ^{a)} ratio	Initial pH	Reaction time (min)	Yield (%) ^{b)}			
				[1]	[2]	[3]	[4]
1	1:1.5	3	60	0	38	0	19
2	"	7	"	0	31	10	18
3	"	11	"	0	35	12	16
4	"	13	"	0	51	0	14
5 ^{c)}	"	"	"	45	24	0	18
6	"	"	30	0	52	0	16
7	"	"	5	0	57	0	13
8	1:0.7	"	"	44	40	4	4
9	1: 1	"	"	0	58	5	7
10	1:1.2	"	"	0	57	5	7
11	1: 2	"	"	0	53	0	9

a) [1] : $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$. b) Determined via ion exchange chromatography and UV spectrophotometry. c) At 60°C .

すなわち, [1] 1.40 g, ペルオキシ二硫酸カリウム 4.05 g 及び水酸化ナトリウム 1.60 g (モル比 1:1.5:4) を水 93 ml に溶解し, これを 5 分間過熱還流し, 反応させた。反応液を急冷し, 無色針状結晶の [2], m. p. $304 \sim 306^\circ \text{C}$ (分解), 0.21 g (収率 19%) を得た。また, 冷却前の反応液の一部をイオン交換クロマトグラフ分離分析した結果, それぞれの成分への変化率は, [2] 54%, [3] 4%, [4] 8% であった。すなわち, 反応により生成した [2] の約 $\frac{1}{3}$ がほぼ純粋な形で取得できることがわかった。従って, 反応時に加える水の量を減少させれば [2] の取得量 (収率) を向上させることが期待できたので, この水の量を, 試薬類を溶解させるのに必要な最低限の 38 ml にした所, [2], m. p. $310 \sim 312^\circ \text{C}$ (分解) の収率は 69% まで向上した。

3.3.3 添加する塩基の量及び種類の影響

3.3.2 の実験における水酸化ナトリウムの量及び水酸化ナトリウム以外の塩基について, [2] の収率に及ぼす影響を検討した。その結果をまとめて Table 2 に示す。

3.4 酸化剤の種類の影響

各種の酸化剤, 及び酸素ガスまたは空気による酸化の場合について, [2] の収率に及ぼす影響を検討した。その結果をそれぞれ Table 3 及び 4 に示す。

Table 2 Oxidation of [1] in the initial concentration
 0.26 M at 100°C for 5 min.

Run	Molar ^{a)} ratio	Base	[2]	
			M.p. ($^\circ \text{C}$)	Yield (%)
12	1:1.5:2	NaOH	$>450^{\text{b)}$	--
13	1:1.5:4	"	$310 \sim 312$ (decompd.)	69
14	1:1.5:8	"	$307 \sim 310$ (decompd.)	49
15	1:1.5:4	KOH	$305 \sim 307$ (decompd.)	60
16	"	NH_3	$>450^{\text{b)}$	--
17	"	NH_2NH_2	$258 \sim 260^{\text{c)}$	$57^{\text{d)}$

a) [1]: $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$: Base. b) Unknown products. c) Recovered [1].

d) Recovery of [1].

Table 3 Oxidation of [1] by various oxidants under [1]:oxidant:NaOH=1:1.5:4 in molar ratio, at 100°C for 5 min.

Run	Oxidant	M. p. (°C)	[2] Yield(%)
18	H ₂ O ₂	308-310 (decompd.)	13
19	KMnO ₄	>450 ^{a)}	--
20	Br ₂ ^{b)}	309-311 (decompd.)	40
21	K ₂ Fe(CN) ₆	>450 ^{c)}	--

a) Unknown product. b) [1]:Br₂:NaOH=1:1.5:8 in molar ratio.

c) This product may be [4] by UV spectrophotometric measurement.

Table 4 Oxidation of [1] by oxygen gas (150 ml/min) or air (700 ml/min) under [1]:NaOH=1:4 in molar ratio.

Run	Oxidant	Reaction temp. (°C)	Reaction time (min)	M.p. (°C)	[2] Yield(%)
22	O ₂	100	15	265-267 ^{a)}	57 ^{b)}
23	"	"	60	268-270 ^{a)}	9 ^{b), c)}
24	"	"	120	---	0 ^{d)}
25	"	80	"	310-312 (decompd.)	47
26	"	"	240	306-308 (decompd.)	31
27	"	60	120	306-310 (decompd.)	44
28	"	"	180	309-312 (decompd.)	53
29	"	"	300	310-312 (decompd.)	49
30	"	40	"	308-310 (decompd.)	44
31	air	60	180	245-248 ^{a)}	37 ^{b)}
32	"	"	300	300-303 (decompd.)	42
33	"	"	360	308-311 (decompd.)	47
34	"	"	420	304-307 (decompd.)	43

a) Recovered [1]. b) Recovery of [1]. c) In addition, [4] was yielded in 30%. d) In addition, [4] was yielded in 55%.

5 考 察

5.1 【1】の酸化的水素置換による【2】の合成

ベンゼン環または他の含窒素複素環に結合したヒドラジノ基と同様に、1,3,5-トリアジン環に結合しているヒドラジノ基も酸化により水素に置換されることが、【1】の酸化の結果、【2】を合成できたことによってわかった。

Table 1 よりわかるとおり、目的とする【2】の収率は、反応液のpHによって変化し、酸性ないし中性では低下するが、アルカリ性側では上昇した。他の含窒素複素環に結合したヒドラジノ基の水素置換がほぼ中性付近で行われている点と比較して、この点は大きく相違していた。【1】の酸化の場合、中性付近では【3】が副生し、この【3】と【2】とは水に対する溶解度がほぼ同じ

程度であり、〔 2 〕の単離を困難にするので、反応液の pH を 13 とし〔 3 〕の副生がほとんどないような条件を選ぶ必要があった。しかし、つねに〔 4 〕が副生し、〔 2 〕の収率は 70% を越すことはなかった。反応に添加する塩基としては、水酸化ナトリウムまたは水酸化カリウムのような強塩基が適当であった。

酸化剤としては、一般にラジカル性の酸化剤が有効であり、薬剤酸化ではペルオキシ二硫酸カリウムが最も適していたが、分子状の酸素による酸化も可能であり、空気酸化によってもかなりの収率で〔 2 〕を得ることができた。薬剤酸化では、高温、短時間の反応の場合が適しており、一方、空気酸化では、60℃、6 時間の反応の場合に最高の収率を挙げた。これは、反応液への酸素の溶解が反応を律速していることによるものと考えられる。

既報¹⁾に見られるとおり、クロロ基のヨウ化水素酸による還元では〔 2 〕の収率が 20% であり、またメルカプト基の酸化的脱離による方法では〔 2 〕の収率が 34% であるのにくらべると、本法では〔 2 〕の収率は 47~69% であり、本法が既報¹⁾の方法よりすぐれていることがわかった。これは反応が容易に進行することのほか、反応をアルカリ性側で行うため〔 2 〕の単離が容易であることにも関係があるものと考えられる。

5.2 ヒドラジノ基の酸化的水素置換反応の反応機構

〔 1 〕のペルオキシ二硫酸カリウムによる酸化、または空気酸化において、反応初期に反応液は赤橙色ないし赤紫色に着色し、時間の進行とともにその着色は減少していくことが認められた。しかし、ペルオキシ二硫酸カリウムによる酸化の場合、色の変化は非常に早く、解析が困難であったが、空気酸化の場合はかなり緩慢であり、紫外または可視吸収スペクトルを測定することが可能であった。空気酸化の場合、反応の進行とともに原料の〔 1 〕には認められない 290 nm に肩の、また 480 nm に幅広い吸収極大をもつふたつの吸収が現われた。そこで、この 290 nm 及び 480 nm の吸収の時間的变化を測定した結果を Table 5 に示す。

Table 5 Absorbance change with reaction time on oxidation of [1]. (Table 4, Run 31-34).

Initial concn. of [1]	λ (M)	λ (nm)	Absorbance after the start of reaction							
			0.5hr	1hr	2hr	3hr	4hr	5hr	6hr	7hr
1.47×10^{-3}		290	0.05	0.08	0.15	0.17	0.13	0.10	0.09	0.08
2.78×10^{-2}		480	0.04	0.05	0.06	0.06	0.05	0.03	0.02	0.02

Table 5 の結果から、まず 480 nm の吸収が増大し、それにつれて 290 nm の吸収が増大し、480 nm の吸収は 2~3 時間後に最大となり、一方 290 nm の吸収は 3 時間後に最大となり、それ以後、両者の吸収とも低下していることがわかる。Table 4 の Rnm31~34 の結果からは、目的の〔 2 〕の収率は 6 時間で最大となり、それ以後低下している。この 480 nm 及び 290 nm の吸収の消長と〔 2 〕の収率との間には明らかに関連があると考えられ、まず 480 nm の吸収をもつ物質が生成し、ついでこれが 290 nm の吸収をもつ物質に変化し、さらに〔 2 〕に変化していくものと考えられる。〔 2 〕については、2, 3 で述べたとおり、290 nm 及び 480 nm には全く吸収を示さない。

また、別報の 2, 4-ジアミノ-6-チオセミカルバジド-1, 3, 5-トリアジンの酸化において生成したラジカルが λ_{\max} 550 nm 及び 581 nm に吸収極大をもつこと⁶⁾と、2, 4-ジアミノ-6-フ

ェニルヒドラジノ-1,3,5-トリアジンの酸化において生成したアゾ化合物が λ_{\max} 310nmに吸収極大をもつこと⁹⁾とから類推すると,〔1〕の酸化における480nmの吸収はラジカルによるものと,また290nmの吸収はアゾ化合物によるものと推定できる。

以上のことを考慮して,ヒドラジノ基の酸化的水素置換反応の反応機構を次のとおり推定した。すなわち,まずアルカリ性水溶液中でのラジカル酸化剤によるヒドラジノ基の水素原子の引き抜きにより反応が開始され,ラジカルまたはラジカルアニオンを生成し,これに酸素分子の付加が続き,さらに酸素付加ラジカルの分解によりアゾ化合物を生成する。このアゾ化合物は水酸イオンの攻撃により窒素ガスを放出して分解しトリアジニルアニオンを生成し,このトリアジニルアニオンに水が反応してトリアジン環に水素が置換されるものと考えた。

6 結 論

2,4-ジアミノ-6-ヒドラジノ-1,3,5-トリアジン〔1〕をアルカリ性水溶液中で酸化することにより,ヒドラジノ基を水素に置換することができ,2,4-ジアミノ-1,3,5-トリアジン〔2〕を合成することができた。この方法は,既報¹⁾のクロロ基を還元して水素に置換する方法やメルカプト基を酸化して水素に置換する方法にくらべて,〔2〕の収率が良好であり,また方法自体も簡単なものであり,さらに酸化剤に空気を使用することも可能であり,工業的にも価値ある方法と考えられる。従って,入手の容易な2,4,6-トリクロロ-1,3,5-トリアジン(塩化シアヌル)を出発原料とし,そのふたつのクロロ基を適当なアミンによって置換した後,残りのクロロ基をヒドラジノ基に変換し,さらに酸化的水素置換反応を行えば,利用価値の高い種々の2,4-置換ジアミノ-1,3,5-トリアジン誘導体を合成することが可能となった。今後,このヒドラジノ基の酸化的水素置換反応について詳細に検討して,種々の2,4-置換ジアミノ-1,3,5-トリアジン誘導体の合成を行う予定である。

おわりに,本研究に協力いただいた当時の卒業研究学生の諸君に謝意を表します。

文 献

- 1) 本田 格, 下村 与治, 福井大工報, 31, 19 (1983)
- 2) H. Stroh, L. Ebert, *Chem. Ber.*, 97, 2335 (1964)
- 3) M. E. C. Biffin, D. J. Brown, T. C. Lee, *Aust. J. Chem.*, 20, 1041 (1967) [*Chem. Abstr.*, 67, 73575j (1967)]
- 4) W. W. Pandler, T.-K. Chen, *J. Heterocyclic Chem.*, 7, 767 (1970)
- 5) A. Albert, G. Catterall, *J. Chem. Soc., C*, 1967, 1533
- 6) 本田 格, 毛海 敏, 下村 与治, 工化, 72, 593 (1969)
- 7) H. Brederick, O. Smerz, R. Gompper, *Chem. Ber.*, 94, 1883 (1961)
- 8) 本田 格, 笹木 洋佑, 有機合成化学, 20, 761 (1962)
- 9) 本田 格, 定政 信夫, 野路 道博, 山中 強, 沢崎 一, 工化, 74, 1177 (1971)

